LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

INTUBAÇÃO EM SEQUÊNCIA RÁPIDA NO PACIENTE HEMODINAMICAMENTE INSTÁVEL: EVIDÊNCIAS ATUAIS E ESTRATÉGIAS DE OTIMIZAÇÃO

RAPID-SEQUENCE INTUBATION IN HEMODYNAMICALLY UNSTABLE PATIENTS: CURRENT EVIDENCE AND OPTIMIZATION STRATEGIES

INTUBACIÓN EN SECUENCIA RÁPIDA EN EL PACIENTE HEMODINÁMICAMENTE INESTABLE: EVIDENCIAS ACTUALES Y ESTRATEGIAS DE OPTIMIZACIÓN

https://doi.org/10.56238/levv17n63-061

Data de submissão: 12/07/2026 **Data de publicação:** 26/08/2026

Quezia Juliana Andrade Fiorido
Médica
Instituição: Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)
E-mail: queziaju@icloud.com

Vinícius Isidoro Leandro
Médico
Instituição: Campus Tubarão (UNISUL)
E-mail: vinicius_oil@hotmail.com

Kethelly da Silva Araújo
Médica generalista
Instituição: Universidade Federal do Acre (UFAC)
E-mail: kethellya@gmail.com

Pietro Chalom Haiat
Médico
Instituição: Universidade Estácio de Sá (UNESA)
E-mail: pietrochalomhaiat@gmail.com

Marcella Monte Alto Sobral de Carvalho
Médica
Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)
E-mail: carvalhomarcella00@gmail.com

Álvaro Schiavini Gonçalves
Médico; Cirurgia Geral
Instituição: Universidade Católica de Pelotas (UCPEL)
E-mail: alvarosg84@gmail.com

Ágata Raposo de Medeiros
Médica
Instituição: Universidade de Rio Verde (UniRV)
E-mail: agataraposo22@gmail.com

Chrisna Mariana Luna Gomes
Médica
Instituição: Universidade de Rio Verde (UniRV)
E-mail: chrisnagomes@gmail.com

Suzielly Ramos Barbosa Lima Xavier
Acadêmica de Medicina
Instituição: Universidade Veiga de Almeida
E-mail: dassuzys@gmail.com

Luís Antônio Kimieski de Lara
Medicina
Instituição: Universidade Federal do Paraná (UFPR)
E-mail: kimieski@ufpr.br

Juliana Moura Falcão Campos
Graduação em Medicina
Instituição: Faculdade Maurício de Nassau (UNINASSAU)
E-mail: medjufalcao@gmail.com

Nathália Déo Gasparotto
Medicina
Instituição: Universidade Severino Sombra (USS)
E-mail: nathdeo@gmail.com

Matheus Pereira do Vale
Acadêmico de Medicina
Instituição: Centro Universitário de Adamantina (FAI)
E-mail: Teus0329@gmail.com

Mariana Evelyn Cavalcanti de Lima
Médica
Instituição: Universidade Federal do Tocantins (UFT)
E-mail: marianaevelynlima@gmail.com

Kaio Alexandre da Silva Carvalho
Médico
Instituição: Universidade Federal do Tocantins (UFT)
E-mail: kaioa1311@gmail.com

Pedro Oliveira Pinheiro
Médico generalista
Instituição: Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte
E-mail: pedroliveirapinheiro@gmail.com

Gabriel Kuerten de Matos
Médico
Instituição: Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)
E-mail: gabrielkmatos@hotmail.com

Camila Rayane Barbosa de Sousa
Médica
Instituição: Faculdade Maurício de Nassau (UNINASSAU)
E-mail: camilabarbosa008@gmail.com

Heitor Bernardo Freitas
Medicina
Instituição: Univertix
E-mail: heitorbernardofreitas@gmail.com

José Makary Paiva do Amaral
Médico
Instituição: Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN)
E-mail: popmak.10@gmail.com

João Roberto Sala Domingues
Neurologia e Medicina Intensiva
Instituição: Hospital Israelita Albert Einstein
E-mail: dr.jrsdomingues@gmail.com

Virna Aguiar Barrêto Maia
Médica
Instituição: Centro Universitário Uninovafapi
E-mail: virnamaia199@gmail.com

Bruna Letícia Araújo Freitas
Acadêmica de Medicina
Instituição: Universidad Barceló – Buenos Aires
E-mail: brunaleticiaf@icloud.com

RESUMO

A intubação em sequência rápida (ISR) no paciente hemodinamicamente instável representa uma das intervenções de maior risco em emergência e terapia intensiva, pois a indução anestésica, a transição para ventilação com pressão positiva e a própria laringoscopia podem precipitar hipotensão profunda, necessidade de vasopressores, arritmias e parada cardíaca. O presente estudo teve como objetivo revisar as evidências atuais sobre prevenção do colapso cardiovascular durante a ISR, com ênfase na avaliação de risco, pré-oxigenação, escolha do agente de indução, uso de bloqueadores neuromusculares, fluidos, vasopressores e estratégias para maximizar o sucesso na primeira tentativa. Foi realizada revisão integrativa, de abordagem qualitativa, com busca dirigida nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO e ScienceDirect, priorizando estudos publicados entre 2016 e 2026, além de trabalhos seminais relevantes. Dezoito publicações compuseram a amostra final, incluindo estudos primários, revisão sistemática e diretriz clínica. Os dados demonstram que a instabilidade cardiovascular é a complicação grave mais frequente da intubação do paciente crítico e que o risco depende mais da reserva fisiológica, da hipotensão prévia, da gravidade do choque e da transição para ventilação positiva do que de um único fármaco. A ventilação não invasiva mostrou benefício relevante como estratégia de pré-oxigenação, particularmente em pacientes com hipoxemia ou maior risco de dessaturação, enquanto a administração rotineira de 500 mL de cristaloide não

reduziu o colapso cardiovascular. Estudos recentes demonstram mortalidade semelhante entre cetamina e etomidato; apesar da maior frequência de colapso cardiovascular com cetamina em grande ensaio randomizado de 2026, a escolha do agente de indução deve permanecer individualizada. Conclui-se que a ISR no paciente instável deve ser tratada como procedimento de ressuscitação fisiológica, com otimização individualizada antes da indução, suporte vasopressor prontamente disponível, pré-oxigenação eficaz, bloqueio neuromuscular adequado e estratégia de primeira passagem bem planejada.

Palavras-chave: Intubação em Sequência Rápida. Instabilidade Hemodinâmica. Hipotensão. Choque. Cetamina. Etomidato. Pré-oxigenação.

ABSTRACT

Rapid sequence intubation (RSI) in hemodynamically unstable patients is one of the highest-risk interventions in emergency and critical care because anesthetic induction, transition to positive-pressure ventilation, and laryngoscopy itself may precipitate profound hypotension, vasopressor escalation, arrhythmias, and cardiac arrest. This study aimed to review current evidence on prevention of cardiovascular collapse during RSI, focusing on risk assessment, preoxygenation, induction-agent selection, neuromuscular blockade, fluids, vasopressors, and strategies to maximize first-pass success. An integrative qualitative review was conducted through a targeted search of PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO, and ScienceDirect, prioritizing studies published from 2016 to 2026 and including relevant seminal studies. Eighteen publications comprised the final sample, including primary studies, a systematic review, and a clinical guideline. Current data indicate that cardiovascular instability is the most frequent major complication of intubation in critically ill patients and that risk is driven more by physiologic reserve, pre-intubation hypotension, shock severity, and transition to positive-pressure ventilation than by any single drug. Noninvasive ventilation has shown relevant benefit as a preoxygenation strategy, particularly in patients with hypoxemia or at higher risk of desaturation, whereas routine administration of a 500-mL crystalloid bolus does not reduce cardiovascular collapse. Recent evidence shows similar mortality with ketamine and etomidate; despite the higher frequency of cardiovascular collapse with ketamine in a large randomized trial published in 2026, induction-agent selection should remain individualized. RSI in unstable patients should therefore be approached as a physiologic resuscitation procedure, with individualized optimization before induction, immediate access to vasopressors, effective preoxygenation, adequate neuromuscular blockade, and a planned first-pass strategy.

Keywords: Rapid Sequence Intubation. Hemodynamic Instability. Hypotension. Shock. Ketamine. Etomidate. Preoxygenation.

RESUMEN

La intubación en secuencia rápida (ISR) en el paciente hemodinámicamente inestable representa una de las intervenciones de mayor riesgo en emergencia y terapia intensiva, ya que la inducción anestésica, la transición a ventilación con presión positiva y la propia laringoscopia pueden precipitar hipotensión profunda, necesidad de vasopresores, arritmias y paro cardíaco. El presente estudio tuvo como objetivo revisar las evidencias actuales sobre prevención del colapso cardiovascular durante la ISR, con énfasis en la evaluación de riesgo, preoxygenación, elección del agente de inducción, uso de bloqueadores neuromusculares, líquidos, vasopresores y estrategias para maximizar el éxito en el primer intento. Se realizó una revisión integrativa, de abordaje cualitativo, con búsqueda dirigida en las bases PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO y ScienceDirect, priorizando estudios publicados entre 2016 y 2026, además de trabajos seminales relevantes. Dieciocho publicaciones compusieron la muestra final, incluyendo estudios primarios, revisión sistemática y directriz clínica. Los datos demuestran que la inestabilidad cardiovascular es la complicación grave más frecuente de la intubación del paciente crítico y que el riesgo depende más de la reserva fisiológica, de la hipotensión previa, de la gravedad del choque y de la transición a ventilación positiva que de un único fármaco. La ventilación no invasiva mostró beneficio relevante como estrategia de preoxygenación, particularmente en pacientes con

hipoxemia o mayor riesgo de desaturación, mientras que la administración rutinaria de 500 mL de cristaloide no redujo el colapso cardiovascular. Estudios recientes demuestran mortalidad similar entre ketamina y etomidato; a pesar de la mayor frecuencia de colapso cardiovascular con ketamina en gran ensayo aleatorizado de 2026, la elección del agente de inducción debe permanecer individualizada. Se concluye que la ISR en el paciente inestable debe ser tratada como procedimiento de resucitación fisiológica, con optimización individualizada antes de la inducción, soporte vasopresor prontamente disponible, preoxygenación eficaz, bloqueo neuromuscular adecuado y estrategia de primer paso bien planificada.

Palabras clave: Intubación en Secuencia Rápida. Inestabilidad Hemodinámica. Hipotensión. Choque. Ketamina. Etomidato. Preoxygenación.

1 INTRODUÇÃO

A intubação traqueal do paciente criticamente enfermo difere substancialmente da intubação eletiva realizada em ambiente operatório. Em emergência e unidade de terapia intensiva, o procedimento frequentemente ocorre diante de hipoxemia, acidemia, choque distributivo ou hemorrágico, disfunção ventricular, alteração do nível de consciência e redução importante da reserva fisiológica. Nessa situação, uma técnica laringoscópica bem executada não elimina o risco de deterioração sistêmica, uma vez que a perda do tônus simpático após a indução, a apneia e o aumento da pressão intratorácica após ventilação com pressão positiva podem reduzir abruptamente o retorno venoso e o débito cardíaco. Por esse motivo, a via aérea do paciente crítico deve ser compreendida não apenas como anatomicamente difícil, mas também como potencialmente fisiologicamente difícil.

A magnitude desse problema foi demonstrada pelo estudo internacional INTUBE, que avaliou 2.964 intubações de pacientes críticos em 197 centros de 29 países. Eventos adversos peri-intubação maiores ocorreram em 45,2% dos procedimentos, sendo a instabilidade cardiovascular o evento predominante, observada em 42,6% dos pacientes. Hipoxemia grave ocorreu em 9,3% e parada cardíaca em 3,1%, evidenciando que a intubação é um momento de vulnerabilidade cardiovascular comparável a outras fases críticas da ressuscitação (RUSSOTTO *et al.*, 2021). Em análise subsequente, o colapso cardiovascular peri-intubação permaneceu próximo de 43% e foi associado a fatores de gravidade e instabilidade prévias (RUSSOTTO *et al.*, 2022).

A intubação em sequência rápida (ISR) combina administração quase simultânea de um agente hipnótico e um bloqueador neuromuscular com o objetivo de obter rapidamente condições ideais de laringoscopia, reduzir o tempo até a passagem do tubo e limitar o risco de aspiração. Entretanto, em pacientes em choque, a aplicação mecânica desse conceito é insuficiente. O procedimento precisa ser precedido de uma fase deliberada de otimização, na qual são avaliados perfusão, pressão arterial, oxigenação, volume intravascular, função ventricular, causa da instabilidade e probabilidade de deterioração após a ventilação positiva. A Society of Critical Care Medicine (SCCM) enfatiza que a ISR em adultos críticos deve integrar medidas farmacológicas e não farmacológicas, incluindo posicionamento, pré-oxigenação, escolha racional de agentes e bloqueio neuromuscular (ACQUISTO *et al.*, 2023).

Historicamente, a cetamina foi frequentemente preferida em pacientes hipotensos por preservar atividade simpática, enquanto o etomidato foi associado a preocupação com supressão adrenal. Contudo, essa dicotomia vem sendo revista. Estudos observacionais, ensaios randomizados e meta-análises mostram que a resposta hemodinâmica depende da reserva catecolaminérgica, da dose administrada, da fisiopatologia do choque e do grau de ressuscitação prévia. O grande ensaio randomizado publicado em 2026, envolvendo 2.365 adultos críticos, não demonstrou diferença na mortalidade em 28 dias entre cetamina e etomidato, mas observou maior incidência de colapso

cardiovascular no grupo cetamina (CASEY *et al.*, 2026). Esse achado, entretanto, não estabelece superioridade universal do etomidato e reforça que a escolha do agente de indução deve permanecer individualizada de acordo com o perfil clínico e hemodinâmico do paciente.

Da mesma forma, intervenções consideradas intuitivamente protetoras não necessariamente produzem benefício quando aplicadas de forma indiscriminada. Os ensaios PrePARE e PREPARE II não demonstraram redução de colapso cardiovascular com a administração rotineira de 500 mL de cristaloide antes da intubação (JANZ *et al.*, 2019; RUSSELL *et al.*, 2022). Em contraste, estratégias dirigidas à oxigenação e à eficiência do primeiro intento apresentam evidência mais consistente, especialmente a pré-oxigenação com ventilação não invasiva em pacientes de alto risco e o uso de videolaringoscopia para elevar a taxa de sucesso na primeira tentativa (GIBBS *et al.*, 2024; PREKKER *et al.*, 2023).

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo revisar as evidências atuais sobre a intubação em sequência rápida no paciente hemodinamicamente instável, discutindo os mecanismos do colapso peri-intubação e as principais estratégias de prevenção e otimização relacionadas à ressuscitação prévia, pré-oxigenação, seleção de fármacos, bloqueio neuromuscular, fluidos, vasopressores, escolha do dispositivo e estabilização imediata após a passagem do tubo.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter clínico-prático, desenvolvida com a finalidade de reunir e discutir as evidências mais relevantes sobre intubação em sequência rápida em adultos criticamente enfermos com instabilidade hemodinâmica ou risco elevado de colapso cardiovascular peri-intubação.

A questão norteadora foi estruturada da seguinte forma: quais intervenções relacionadas à avaliação pré-intubação, pré-oxigenação, indução anestésica, bloqueio neuromuscular, ressuscitação com fluidos ou vasopressores e técnica de laringoscopia apresentam evidência de benefício na redução de hipoxemia, hipotensão, colapso cardiovascular e falha de primeira passagem durante a intubação de pacientes críticos?

A busca bibliográfica foi realizada em agosto de 2026, nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO e ScienceDirect. As estratégias foram adaptadas às particularidades de indexação e aos campos de busca disponíveis em cada base, empregando descritores e termos livres relacionados à intubação em sequência rápida, instabilidade hemodinâmica e intervenções peri-intubação, combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

No PubMed/MEDLINE, foi utilizada a estratégia: (“rapid sequence intubation” OR “tracheal intubation”) AND (“critically ill” OR “hemodynamic instability” OR hypotension OR shock OR “cardiovascular collapse”) AND (ketamine OR etomidate OR vasopressor OR “fluid bolus” OR

preoxygenation OR “noninvasive ventilation” OR “high-flow nasal oxygen” OR “neuromuscular blockade” OR rocuronium OR succinylcholine OR “video laryngoscopy”). Na Scopus, a combinação equivalente foi aplicada aos campos de título, resumo e palavras-chave. Na ScienceDirect, os mesmos grupos de termos referentes à população, condição clínica e intervenções peri-intubação foram combinados na busca geral da base. Na SciELO, foram utilizadas combinações dos termos em inglês e de seus correspondentes em português, incluindo “intubação em sequência rápida”, “intubação traqueal”, “paciente crítico”, “instabilidade hemodinâmica”, “hipotensão”, “choque”, “pré-oxigenação”, “vasopressores”, “cetamina”, “etomidato” e “videolaringoscopia”.

Os registros recuperados nas quatro bases foram reunidos no Mendeley. As duplicatas foram identificadas inicialmente pela comparação de título, autores, ano de publicação e DOI e, posteriormente, verificadas manualmente. Após a remoção das duplicatas, procedeu-se à triagem por títulos e resumos conforme os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. As publicações consideradas potencialmente relevantes foram recuperadas para leitura do texto completo, sendo mantidas na amostra final aquelas que atenderam integralmente aos critérios de inclusão.

A seleção foi realizada por um único revisor, responsável pela triagem dos títulos e resumos e pela avaliação dos textos completos. Dessa forma, não houve procedimento de resolução de divergências entre avaliadores.

Foram priorizados ensaios clínicos randomizados, coortes multicêntricas, estudos observacionais de grande porte, revisões sistemáticas e diretrizes publicadas entre 2016 e 2026, em português ou inglês, envolvendo adultos submetidos à intubação fora do centro cirúrgico, especialmente em serviços de emergência e terapia intensiva. Trabalhos seminais anteriores a esse período foram utilizados, quando necessários, exclusivamente para contextualização histórica, fisiológica ou metodológica.

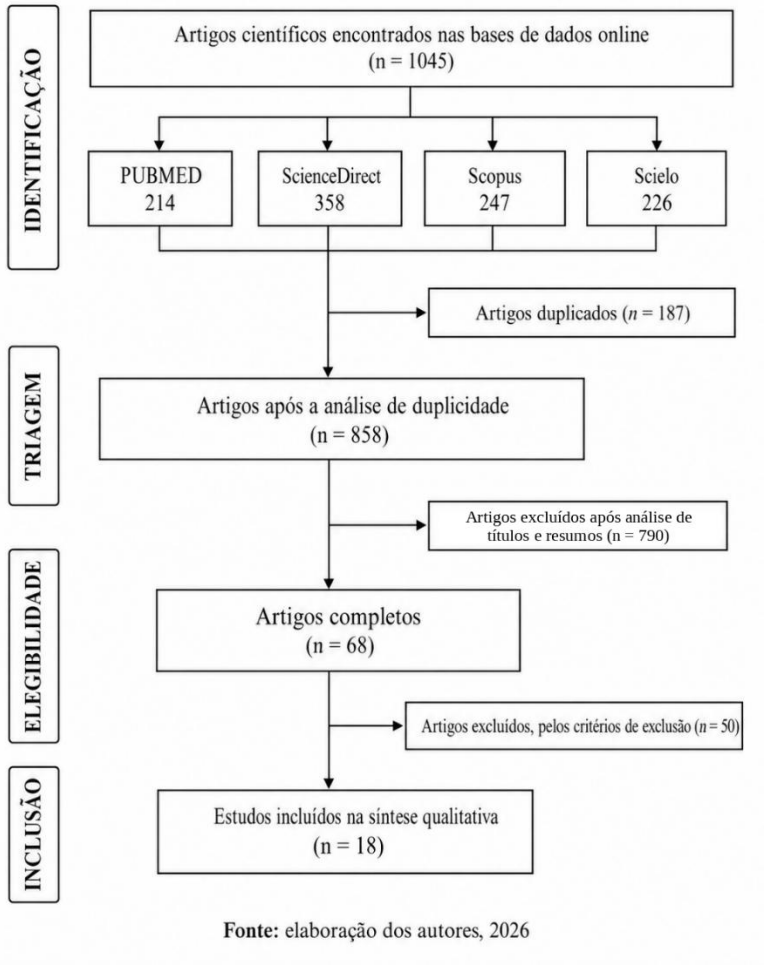
Foram excluídas publicações exclusivamente pediátricas, relatos de caso, cartas, comentários sem dados originais, estudos restritos à intubação eletiva de pacientes estáveis em centro cirúrgico e publicações sem relação direta com os desfechos de interesse. Ao final do processo de seleção, 18 publicações compuseram a amostra final, incluindo estudos primários, revisão sistemática e diretriz clínica. Referências adicionais, como Jabre *et al.* (2009), Jaber *et al.* (2010) e De Jong *et al.* (2013), foram empregadas exclusivamente para contextualização complementar e não integraram a amostra final.

Os resultados foram sintetizados de modo descritivo e organizados nos eixos: risco e fisiopatologia do colapso cardiovascular, pré-oxigenação e ventilação, agente de indução, bloqueio neuromuscular, fluidos e vasopressores, primeira passagem e cuidados imediatamente após a intubação. Não foi realizada meta-análise própria.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram identificados 1.045 registros nas bases de dados pesquisadas. Após a remoção das duplicatas e a triagem por títulos e resumos, 68 publicações permaneceram para avaliação em texto completo. Posteriormente, após a aplicação dos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, 18 publicações compuseram a amostra final da revisão. O fluxograma contendo o detalhamento das etapas de identificação e seleção encontra-se apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção das publicações.



Fonte: Elaborada pelos autores

A síntese evidenciou que a segurança da intubação no paciente hemodinamicamente instável depende de um conjunto de intervenções realizadas antes, durante e imediatamente após a indução, e não de uma única escolha farmacológica. A literatura mais consistente converge em quatro pontos: identificação precoce do risco de colapso; otimização fisiológica orientada pelo fenótipo de choque; maximização da reserva de oxigênio e do sucesso na primeira tentativa; e antecipação de hipotensão após a transição para ventilação com pressão positiva. A Tabela 1 apresenta as 18 publicações que compuseram a amostra final da revisão.

Tabela 1. Principais publicações sobre otimização da intubação em sequência rápida no paciente crítico.

Autor/ano	Desenho/amostra	Eixo analisado	Principal contribuição
Semler et al., 2016	Ensaio randomizado; n=150	Oxigenação apneica	Oxigênio nasal durante a laringoscopia não elevou significativamente a menor SpO_2; não sustentou uso rotineiro isolado em críticos.
Jaber et al., 2016	OPTINIV; RCT; n=49	NIV + HFNO	A combinação de NIV com HFNO elevou a menor SpO_2 e reduziu dessaturação grave em pacientes hipoxêmicos, em estudo de prova de conceito.
Simon et al., 2016	RCT; n=40	HFNO vs. bolsa-máscara	Não houve diferença significativa na menor SpO_2; benefício do HFNO dependeu do suporte de oxigênio prévio e do fenótipo respiratório.
Guitton et al., 2019	PROTRACH; RCT; n=192	HFNO na pré-oxigenação	Em pacientes não gravemente hipoxêmicos, HFNO não demonstrou superioridade consistente sobre oxigenação convencional.
Frat et al., 2019	FLORALI-2; RCT; n=313	NIV vs. HFNO	No conjunto, hipoxemia grave foi semelhante; em hipoxemia moderada/grave, NIV reduziu dessaturação grave em análise de subgrupo.
Casey et al., 2019	PreVent; RCT; n=401	Ventilação bolsa-máscara	Ventilação entre indução e laringoscopia reduziu hipoxemia grave (10,9% vs. 22,8%) sem aumento significativo de aspiração relatada.
Janz et al., 2019	PrePARE; RCT; n=337	Bolus de cristaloide 500 mL	Bolus rotineiro não reduziu colapso cardiovascular peri-intubação em comparação a ausência de bolus.
April et al., 2020	Registro NEAR; n=6.806	Cetamina vs. etomidato	Cetamina associou-se a maior hipotensão peri-intubação após ajuste, questionando a ideia de proteção hemodinâmica universal.
Russotto et al., 2021	INTUBE; coorte; n=2.964	Eventos peri-intubação	45,2% apresentaram evento adverso maior; instabilidade cardiovascular ocorreu em 42,6%, hipoxemia grave em 9,3% e parada em 3,1%.
Matchett et al., 2022	EvK; RCT; n=801	Cetamina vs. etomidato	Sobrevida no dia 7 favoreceu cetamina, mas não houve diferença significativa de sobrevida no dia 28.
Russell et al., 2022	PREPARE II; RCT; n=1.065	Bolus de cristaloide 500 mL	Confirmou ausência de redução significativa de colapso cardiovascular com bolus profilático indiscriminado.
Russotto et al., 2022	INTUBE análise; n=2.760	Preditores de colapso	Colapso cardiovascular ocorreu em 43,4%; reforçou importância de hipotensão prévia, choque e otimização antes da indução.
Foster et al., 2022	Coorte retrospectiva; n=358	Cetamina vs. etomidato	Após ajuste, o indutor não foi preditor independente de hipotensão; índice de choque elevado foi o principal marcador de risco.
Acquisto et al., 2023	Diretriz SCCM	ISR em adultos críticos	Recomenda NMBA com hipnótico; sugere NIV em hipoxemia grave; não encontra evidência suficiente para preferir fluido ou vasopressor na hipotensão peri-intubação.
Prekker et al., 2023	DEVICE; RCT; n=1.417	Videolaringoscopia	Sucesso na primeira tentativa foi maior com videolaringoscópio (85,1% vs. 70,8%), sem redução de complicações graves no desfecho composto.
Gibbs et al., 2024	PREOXI; RCT; n=1.301	NIV vs. máscara de O_2	NIV reduziu hipoxemia durante a intubação (9,1% vs. 18,5%) e não aumentou significativamente aspiração.
Andriazzi et al., 2026	Revisão sistemática e meta-análise atualizada	Cetamina vs. etomidato	Mortalidade semelhante entre os agentes; maior frequência de hipotensão pós-intubação com cetamina e maior ocorrência de supressão adrenal associada ao etomidato.
Casey et al., 2026	RSI Trial; RCT; n=2.365	Cetamina vs. etomidato	Mortalidade em 28 dias semelhante; colapso cardiovascular foi maior com cetamina (22,1% vs. 17,0%).

ISR = intubação em sequência rápida; RSI = rapid sequence intubation (sigla em inglês mantida na denominação do RSI Trial); NIV = noninvasive ventilation (ventilação não invasiva); HFNO = high-flow nasal oxygen (oxigênio nasal de alto fluxo); RCT = randomized controlled trial (ensaio clínico randomizado); NMBA = neuromuscular blocking agent (bloqueador neuromuscular); PEEP = positive end-expiratory pressure (pressão positiva ao final da expiração); SCCM = Society of Critical Care Medicine; NEAR = National Emergency Airway Registry; SpO_2 = saturação periférica de oxigênio.

Fonte: elaboração dos autores, 2026.

3.1 COLAPSO CARDIOVASCULAR PERI-INTUBAÇÃO E "VIA AÉREA FISIOLOGICAMENTE DIFÍCIL"

O conceito de via aérea fisiologicamente difícil descreve a situação em que a anatomia pode ser favorável à passagem do tubo, mas a fisiologia do paciente não tolera o período de indução, apneia e ventilação positiva. Entre os principais fenótipos estão choque com baixa reserva circulatória,

hipoxemia grave, acidose metabólica intensa e falência de ventrículo direito. Em todos eles, pequenas alterações de pré-carga, resistência vascular sistêmica ou ventilação minuto podem produzir deterioração desproporcional.

No choque distributivo, a pressão arterial pode depender de tônus simpático endógeno elevado. A indução reduz esse tônus e pode revelar vasoplegia previamente compensada. No choque hipovolêmico ou hemorrágico, a pressão intratorácica positiva reduz o gradiente para retorno venoso e pode precipitar queda abrupta do débito. Na disfunção de ventrículo direito, aumento da pressão intratorácica e pressão positiva ao final da expiração (PEEP, do inglês *positive end-expiratory pressure*) excessiva podem elevar a pós-carga pulmonar e reduzir ainda mais o débito cardíaco. Assim, o plano de intubação deve ser construído a partir do mecanismo de choque e não apenas de um valor isolado de pressão arterial.

Os dados do INTUBE reforçam essa perspectiva. A instabilidade cardiovascular foi muito mais frequente que a hipoxemia grave e a parada cardíaca, ocorrendo em mais de quatro em cada dez pacientes críticos submetidos à intubação (RUSSOTTO *et al.*, 2021). A análise específica do colapso cardiovascular demonstrou incidência de 43,4% e confirmou a associação com maior gravidade e instabilidade antes do procedimento (RUSSOTTO *et al.*, 2022). Esses achados sustentam a necessidade de reconhecer a intubação como um evento hemodinâmico, e não somente de manejo da via aérea.

Na prática, a avaliação deve incluir tendência da pressão arterial, necessidade atual ou iminente de vasopressor, índice de choque, perfusão periférica, lactato quando disponível, resposta a fluidos previamente administrados e sinais de disfunção ventricular. O estudo de Foster *et al.* (2022) mostrou que o índice de choque elevado foi um marcador mais importante de hipotensão pós-intubação do que a escolha entre cetamina e etomidato, reforçando que o risco basal do paciente frequentemente supera o efeito diferencial de um único fármaco.

3.2 OTIMIZAÇÃO HEMODINÂMICA ANTES DA INDUÇÃO

A otimização hemodinâmica deve ser considerada antes da perda de consciência sempre que o tempo clínico permitir. Isso não implica normalizar completamente a fisiologia antes do procedimento, mas identificar fatores que possam favorecer deterioração durante a indução e nos primeiros minutos de ventilação mecânica. A avaliação deve considerar o mecanismo predominante do choque, a pressão arterial, a perfusão periférica, a provável condição volêmica, a presença de disfunção ventricular e o risco de agravamento após a transição para ventilação com pressão positiva.

A estratégia de estabilização deve ser individualizada conforme o perfil fisiológico do paciente. Em indivíduos com elevado risco de hipotensão, é razoável antecipar a possibilidade de deterioração, garantindo acesso vascular adequado, monitorização contínua e disponibilidade imediata de medidas

de suporte hemodinâmico. A escolha específica entre fluidos e vasopressores, bem como as evidências que sustentam essas intervenções, é discutida na seção 3.6.

3.3 PRÉ-OXIGENAÇÃO, VENTILAÇÃO E PREVENÇÃO DA HIPOXEMIA

A hipoxemia amplifica a instabilidade cardiovascular ao aumentar vasoconstrição pulmonar, disfunção miocárdica e risco de arritmia. Assim, a pré-oxigenação é também uma intervenção hemodinâmica. O objetivo é maximizar a reserva de oxigênio antes da apneia, reduzir dessaturação e evitar a combinação particularmente perigosa de hipóxia e hipotensão.

Estudos recentes favorecem o uso de pressão positiva nos pacientes de maior risco. O PREOXI, ensaio multicêntrico com 1.301 adultos críticos, comparou ventilação não invasiva (NIV, do inglês *noninvasive ventilation*) com máscara de oxigênio. Hipoxemia durante a intubação ocorreu em 9,1% com ventilação não invasiva e em 18,5% com máscara, diferença absoluta de 9,4 pontos percentuais. Não houve sinal de aumento relevante de aspiração (GIBBS *et al.*, 2024). Esses resultados reforçam a recomendação da SCCM de considerar ventilação não invasiva na hipoxemia grave (ACQUISTO *et al.*, 2023).

Estudos anteriores já apontavam na mesma direção. O OPTINIV demonstrou que associar oxigênio nasal de alto fluxo (HFNO, do inglês *high-flow nasal oxygen*) à ventilação não invasiva poderia elevar a menor SpO_2 durante a intubação de pacientes hipoxêmicos (JABER *et al.*, 2016). O FLORALI-2 não encontrou redução global de hipoxemia grave com ventilação não invasiva versus alto fluxo, mas observou benefício em pacientes com hipoxemia moderada a grave (FRAT *et al.*, 2019). Por outro lado, o uso isolado de oxigenação apneica não mostrou benefício relevante no ensaio FELLOW, sugerindo que a estratégia deve ser integrada à pré-oxigenação efetiva e não tratada como substituto (SEMLER *et al.*, 2016).

A ventilação bolsa-máscara após a indução também foi reavaliada. No ensaio PreVent, ventilação com bolsa-máscara entre indução e laringoscopia reduziu hipoxemia grave de 22,8% para 10,9%, sem aumento significativo de aspiração relatada (CASEY *et al.*, 2019). Assim, em pacientes com reserva baixa, ventilação cuidadosa com baixa pressão e boa vedação pode ser preferível a um período rígido de apneia prolongada, principalmente quando o risco de dessaturação é maior que o risco de regurgitação.

O posicionamento também contribui para a segurança. A SCCM sugere inclinação de cabeça e tronco em posição semi-Fowler durante a ISR (ACQUISTO *et al.*, 2023). Em obesidade, insuficiência respiratória e redução da capacidade residual funcional, essa medida pode melhorar mecânica e pré-oxigenação. A escolha entre NIV, HFNO, máscara com reservatório ou bolsa-válvula-máscara deve considerar gravidade da hipoxemia, tolerância do paciente, risco de aspiração e recursos disponíveis.

3.4 ESCOLHA DO AGENTE DE INDUÇÃO: CETAMINA, ETOMIDATO E OUTRAS OPÇÕES

A escolha do indutor em choque é frequentemente apresentada como uma disputa entre cetamina e etomidato. Ambos são utilizados por apresentarem menor depressão cardiovascular direta que propofol em doses usuais, mas nenhum deles elimina o risco de colapso. A dose, o estado catecolaminérgico, o grau de depleção intravascular e a velocidade de administração influenciam a resposta mais do que a reputação farmacológica do agente.

O etomidato apresenta início rápido e efeito relativamente discreto sobre pressão arterial e contratilidade, porém inibe 11β-hidroxilase e pode causar supressão adrenal transitória. O ensaio multicêntrico de Jabre *et al.* (2009) demonstrou maior ocorrência de insuficiência adrenal com etomidato, sem diferença clara em desfechos clínicos tardios. A diretriz SCCM, após revisão sistemática, sugere que não há diferença comprovada entre etomidato e outros agentes quanto à mortalidade ou hipotensão peri-intubação e recomenda contra o uso de corticosteroides apenas para neutralizar a supressão adrenal após uma dose de etomidato (ACQUISTO *et al.*, 2023).

A cetamina possui propriedades analgésicas, dissociativas e simpaticomiméticas, o que historicamente levou à preferência em choque. Entretanto, em pacientes com depleção catecolaminérgica avançada, seu efeito inotrópico negativo direto pode tornar-se clinicamente relevante. No National Emergency Airway Registry (NEAR), a cetamina esteve associada a maior hipotensão peri-intubação que o etomidato, mesmo após ajuste (APRIL *et al.*, 2020). Em contraste, Matchett *et al.* (2022) observaram maior sobrevida no dia 7 com cetamina, mas sem diferença significativa em 28 dias, demonstrando a inconsistência histórica dos resultados.

O ensaio randomizado de maior impacto foi publicado na edição de abril de 2026 do New England Journal of Medicine. Entre 2.365 adultos críticos, a mortalidade hospitalar em 28 dias foi semelhante com cetamina e etomidato: 28,1% versus 29,1%. Entretanto, colapso cardiovascular durante a intubação ocorreu em 22,1% dos pacientes tratados com cetamina e em 17,0% daqueles tratados com etomidato, diferença absoluta de 5,1 pontos percentuais (CASEY *et al.*, 2026). Meta-análise atualizada de 2026 também encontrou mortalidade semelhante e maior frequência de hipotensão pós-intubação com cetamina, ao mesmo tempo em que confirmou maior supressão adrenal com etomidato (ANDRIAZZI *et al.*, 2026).

Esses achados não estabelecem superioridade universal do etomidato, mas enfraquecem a premissa de que a cetamina deva ser escolhida automaticamente em pacientes hipotensos com base em uma suposta maior estabilidade hemodinâmica. A escolha entre cetamina e etomidato deve permanecer individualizada, considerando a fisiopatologia do choque, o grau de instabilidade hemodinâmica, as características farmacológicas, as contraindicações e as necessidades clínicas do paciente. A cetamina continua sendo uma alternativa em diferentes cenários, particularmente quando seus efeitos analgésicos ou broncodilatadores são clinicamente desejáveis. O etomidato também permanece uma

opção em situações selecionadas, considerando-se seu perfil hemodinâmico e a possibilidade de supressão adrenal transitória. A dose do agente de indução deve ser individualizada de acordo com o grau de instabilidade e a condição clínica do paciente. Propofol e benzodiazepínicos, por sua maior tendência à vasodilatação e depressão miocárdica, exigem cautela ainda maior no paciente em choque.

3.5 BLOQUEIO NEUROMUSCULAR E SUCESSO NA PRIMEIRA TENTATIVA

A instabilidade hemodinâmica não deve levar à realização de intubação sem bloqueio neuromuscular adequado quando não houver contraindicação. Tentativas prolongadas, tosse, laringoscopia repetida e dificuldade de passagem do tubo aumentam descarga adrenérgica, consumo de oxigênio, hipoxemia e probabilidade de colapso. A SCCM recomenda administrar bloqueador neuromuscular quando um agente hipnótico é utilizado e considera rocurônio ou succinilcolina opções aceitáveis na ausência de contraindicações específicas (ACQUISTO *et al.*, 2023).

A succinilcolina apresenta início rápido e duração curta, mas possui contraindicações relevantes, como risco de hipercalemia em determinadas condições neuromusculares, queimaduras após período de sensibilização e história de hipertermia maligna. O rocurônio, em dose apropriada para ISR, produz condições de intubação comparáveis e duração mais longa. A escolha deve considerar contraindicações, disponibilidade de reversão e possibilidade de necessidade de exame neurológico precoce.

O objetivo operacional é maximizar o sucesso na primeira passagem. Cada tentativa adicional prolonga a apneia e amplia a chance de hipoxemia e instabilidade. O estudo DEVICE demonstrou que a videolaringoscopia aumentou o sucesso na primeira tentativa de 70,8% para 85,1% entre adultos críticos, embora o desfecho composto de complicações graves tenha sido semelhante (PREKKER *et al.*, 2023). Em um paciente hemodinamicamente instável, a maior chance de passagem do tubo no primeiro intento tem valor clínico mesmo que o ensaio não tenha demonstrado redução estatística de todos os eventos adversos.

A avaliação anatômica continua relevante. O escore MACOCHA foi desenvolvido para identificar risco de intubação difícil na UTI e demonstrou boa discriminação, com valor preditivo negativo elevado (DE JONG *et al.*, 2013). Em situações de instabilidade, a combinação de risco anatômico e fisiológico deve levar a uma estratégia ainda mais conservadora: operador mais experiente, videolaringoscópio disponível desde o início, bougie ou estilete preparados e plano de resgate imediatamente acessível.

3.6 FLUIDOS E VASOPRESSORES: O QUE OS ESTUDOS REALMENTE SUSTENTAM

A discussão entre fluidos e vasopressores antes da intubação deve considerar o mecanismo subjacente da instabilidade hemodinâmica. Pacientes com evidências de redução do volume circulante

podem apresentar indicação clínica de reposição volêmica, enquanto, em condições predominantemente vasoplégicas, o emprego de vasopressores pode ser considerado de acordo com o contexto hemodinâmico. Por outro lado, pacientes com insuficiência ventricular direita, congestão ou edema pulmonar podem não tolerar expansão volêmica indiscriminada. Dessa forma, a decisão terapêutica deve levar em consideração a provável responsividade a fluidos, a presença de congestão e o mecanismo predominante do choque.

Os dois ensaios randomizados mais relevantes sobre bolus profilático de cristaloide não demonstraram benefício. No PrePARE, a administração de 500 mL de cristaloide não reduziu o colapso cardiovascular, e o estudo foi interrompido por futilidade (JANZ *et al.*, 2019). O PREPARE II, maior e realizado em pacientes submetidos à sedação e ventilação com pressão positiva, confirmou a ausência de redução significativa desse desfecho com a administração profilática de fluidos (RUSSELL *et al.*, 2022). Esses resultados não demonstram que a reposição volêmica seja inadequada em todos os pacientes antes da intubação, mas indicam que a administração rotineira e não individualizada de 500 mL de cristaloide não constitui estratégia comprovadamente eficaz para prevenir o colapso cardiovascular peri-intubação.

A evidência específica sobre o uso profilático de vasopressores permanece limitada. A SCCM considera insuficientes os dados disponíveis para estabelecer diferença entre vasopressores e fluidos na prevenção de hipotensão ou parada cardíaca em pacientes hipotensos submetidos à ISR (ACQUISTO *et al.*, 2023). Nesse contexto, a disponibilidade de norepinefrina para titulação antes da indução pode ser considerada uma estratégia fisiologicamente plausível em pacientes selecionados com choque vasodilatado ou pressão arterial limítrofe, especialmente quando se antecipa maior risco de deterioração hemodinâmica. Entretanto, essa possibilidade deve ser interpretada como uma conduta individualizada e baseada no perfil fisiológico do paciente, e não como uma intervenção cuja superioridade esteja estabelecida pelas evidências atuais.

Bólus de vasopressores, por sua vez, podem ser considerados como medida temporária em situações selecionadas, embora a evidência específica para essa estratégia seja limitada e seu emprego exija padronização de concentração, monitorização rigorosa e atenção ao risco de erros de administração e hipertensão excessiva. Quando existe previsão de necessidade sustentada de suporte vasopressor, uma infusão titulável pode ser considerada, de acordo com o cenário clínico e os recursos disponíveis. O objetivo geral é antecipar e minimizar períodos de hipotensão grave durante o procedimento, sem assumir que uma estratégia farmacológica específica seja superior na ausência de evidência comparativa suficiente.

3.7 ESTRATÉGIA DE PRIMEIRA PASSAGEM, EQUIPE E CHECKLIST

A ISR segura depende da coordenação entre decisão clínica, preparação de equipamentos e distribuição de funções. Um checklist curto pode reduzir omissões, desde que não atrase uma intervenção urgente. Antes da indução, devem estar definidos o operador principal, o profissional responsável por medicamentos e pressão arterial, a estratégia de pré-oxigenação, o dispositivo de primeira escolha, o plano de resgate, a dose do indutor e do bloqueador, e a intervenção prevista se a pressão cair.

Protocolos estruturados podem reduzir complicações. Em estudo multicêntrico, Jaber *et al.* (2010) observaram redução de complicações graves após implementação de um pacote que incluía pré-oxigenação com pressão positiva, presença de dois operadores, sequência rápida, capnografia, proteção ventilatória, preparo de sedação e uso de vasopressores quando necessário. Embora parte das práticas desse pacote tenha evoluído ao longo dos anos, o princípio de padronizar etapas críticas permanece atual.

A videolaringoscopia pode ser considerada dispositivo inicial em muitos serviços, especialmente quando o operador possui experiência com a técnica. O benefício de maior sucesso de primeira tentativa observado no DEVICE é relevante porque reduz o tempo de apneia e a exposição a estímulos repetidos (PREKKER *et al.*, 2023). Entretanto, equipamento sozinho não substitui treinamento. Familiaridade com lâmina, posicionamento, manipulação externa da laringe, uso de bougie e plano de via aérea cirúrgica continuam essenciais.

4 CONCLUSÃO

A intubação em sequência rápida do paciente hemodinamicamente instável é um procedimento de alto risco em que o colapso cardiovascular é frequente e resulta da interação entre doença crítica, redução da reserva fisiológica, fármacos de indução, apneia e ventilação com pressão positiva. Estudos atuais indicam que a prevenção de complicações depende de uma estratégia multimodal. A avaliação prévia do fenótipo de choque, o preparo de suporte vasopressor, a ressuscitação dirigida à fisiologia, a pré-oxigenação eficaz e a maximização do sucesso na primeira tentativa são medidas mais consistentes do que intervenções universais aplicadas sem seleção de pacientes. A ventilação não invasiva apresenta benefício importante na redução de hipoxemia durante a intubação de adultos críticos, especialmente naqueles com maior comprometimento respiratório. A ventilação cuidadosa com bolsa-máscara entre indução e laringoscopia também pode reduzir hipoxemia grave em pacientes selecionados. Em contrapartida, bolus profilático rotineiro de 500 mL de cristaloide não reduz colapso cardiovascular e não deve substituir avaliação de responsividade e mecanismo do choque. Quanto ao agente de indução, a literatura recente demonstra mortalidade semelhante entre cetamina e etomidato. Embora o grande ensaio randomizado publicado em 2026 tenha identificado maior frequência de colapso cardiovascular

no grupo cetamina, esse achado não estabelece superioridade universal do etomidato. Em vez disso, afasta a premissa de que a cetamina deva ser escolhida automaticamente em pacientes hipotensos com base em uma suposta maior estabilidade hemodinâmica e reforça que a escolha do indutor deve permanecer individualizada conforme o perfil clínico e hemodinâmico do paciente. Bloqueio neuromuscular adequado e uso de videolaringoscopia, quando disponível e familiar ao operador, podem favorecer condições de intubação e sucesso na primeira tentativa. Conclui-se que a melhor estratégia é tratar a intubação como parte da ressuscitação: antecipar a deterioração, intervir antes da indução e manter vigilância hemodinâmica intensiva nos minutos subsequentes à passagem do tubo.

REFERÊNCIAS

ACQUISTO, N. M. *et al.* Society of Critical Care Medicine clinical practice guidelines for rapid sequence intubation in the critically ill adult patient. Critical Care Medicine, v. 51, n. 10, p. 1411-1430, 2023. DOI: 10.1097/CCM.0000000000006000.

ANDRIAZZI, V. H. *et al.* Etomidate versus ketamine for emergency intubation in critically ill patients: an updated meta-analysis and systematic review. Journal of Intensive Care Medicine, OnlineFirst, 2026. DOI: 10.1177/08850666261460825.

APRIL, M. D. *et al.* Ketamine versus etomidate and peri-intubation hypotension: a National Emergency Airway Registry study. Academic Emergency Medicine, v. 27, n. 11, p. 1106-1115, 2020. DOI: 10.1111/acem.14063.

CASEY, J. D. *et al.* Bag-mask ventilation during tracheal intubation of critically ill adults. New England Journal of Medicine, v. 380, n. 9, p. 811-821, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1812405.

CASEY, J. D. *et al.* Ketamine or etomidate for tracheal intubation of critically ill adults. New England Journal of Medicine, v. 394, n. 16, p. 1608-1620, 2026. DOI: 10.1056/NEJMoa2511420.

DE JONG, A. *et al.* Early identification of patients at risk for difficult intubation in the intensive care unit: development and validation of the MACOCHA score in a multicenter cohort study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, v. 187, n. 8, p. 832-839, 2013. DOI: 10.1164/rccm.201210-1851OC.

FOSTER, M. *et al.* Ketamine is not associated with more post-intubation hypotension than etomidate in patients undergoing endotracheal intubation. American Journal of Emergency Medicine, v. 61, p. 131-136, 2022. DOI: 10.1016/j.ajem.2022.08.054.

FRAT, J.-P. *et al.* Non-invasive ventilation versus high-flow nasal cannula oxygen therapy with apnoeic oxygenation for preoxygenation before intubation of patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, multicentre, open-label trial. Lancet Respiratory Medicine, v. 7, n. 4, p. 303-312, 2019. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30048-7.

GIBBS, K. W. *et al.* Noninvasive ventilation for preoxygenation during emergency intubation. New England Journal of Medicine, v. 390, n. 23, p. 2165-2177, 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2313680.

GUITTON, C. *et al.* Nasal high-flow preoxygenation for endotracheal intubation in the critically ill patient: a randomized clinical trial. Intensive Care Medicine, v. 45, n. 4, p. 447-458, 2019. DOI: 10.1007/s00134-019-05529-w.

JABER, S. *et al.* An intervention to decrease complications related to endotracheal intubation in the intensive care unit: a prospective, multiple-center study. Intensive Care Medicine, v. 36, n. 2, p. 248-255, 2010. DOI: 10.1007/s00134-009-1717-8.

JABER, S. *et al.* Apnoeic oxygenation via high-flow nasal cannula oxygen combined with non-invasive ventilation preoxygenation for intubation in hypoxaemic patients in the intensive care unit: the OPTINIV trial. Intensive Care Medicine, v. 42, n. 12, p. 1877-1887, 2016. DOI: 10.1007/s00134-016-4588-9.

JABRE, P. *et al.* Etomidate versus ketamine for rapid sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomised controlled trial. The Lancet, v. 374, n. 9686, p. 293-300, 2009. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60949-1.

JANZ, D. R. *et al.* Effect of a fluid bolus on cardiovascular collapse among critically ill adults undergoing tracheal intubation (PrePARE): a randomised controlled trial. Lancet Respiratory Medicine, v. 7, n. 12, p. 1039-1047, 2019. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30246-2.

MATCHETT, G. *et al.* Etomidate versus ketamine for emergency endotracheal intubation: a randomized clinical trial. Intensive Care Medicine, v. 48, n. 1, p. 78-91, 2022. DOI: 10.1007/s00134-021-06577-x.

PREKKER, M. E. *et al.* Video versus direct laryngoscopy for tracheal intubation of critically ill adults. New England Journal of Medicine, v. 389, n. 5, p. 418-429, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2301601.

RUSSELL, D. W. *et al.* Effect of fluid bolus administration on cardiovascular collapse among critically ill patients undergoing tracheal intubation: a randomized clinical trial. JAMA, v. 328, n. 3, p. 270-279, 2022. DOI: 10.1001/jama.2022.9792.

RUSSOTTO, V. *et al.* Intubation practices and adverse peri-intubation events in critically ill patients from 29 countries. JAMA, v. 325, n. 12, p. 1164-1172, 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.1727.

RUSSOTTO, V. *et al.* Peri-intubation cardiovascular collapse in patients who are critically ill: insights from the INTUBE study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, v. 206, n. 4, p. 449-458, 2022. DOI: 10.1164/rccm.202111-2575OC.

SEMLER, M. W. *et al.* Randomized trial of apneic oxygenation during endotracheal intubation of the critically ill. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, v. 193, n. 3, p. 273-280, 2016. DOI: 10.1164/rccm.201507-1294OC.

SIMON, M. *et al.* High-flow nasal cannula versus bag-valve-mask for preoxygenation before intubation in subjects with hypoxemic respiratory failure. Respiratory Care, v. 61, n. 9, p. 1160-1167, 2016. DOI: 10.4187/respcare.04413.